

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 6 月 16 日 (16.06.2005)

PCT

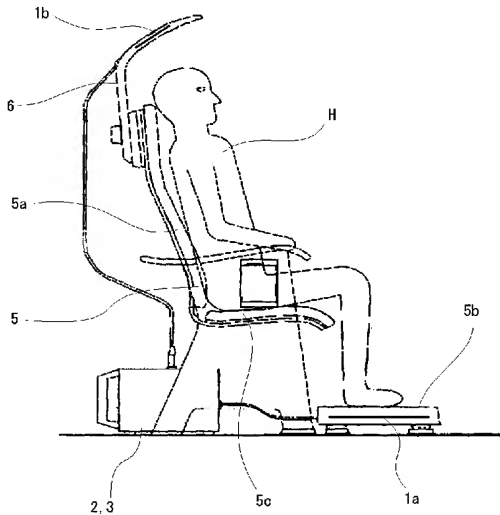
(10) 国際公開番号
WO 2005/053790 A1

- (51) 国際特許分類: A61N 1/36 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/017942 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鈴木 宏志 (SUZUKI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒0808555 北海道帯広市稲田町西 2 線 1 1 帯広畜産大学内 Hokkaido (JP). 堀卓也 (HORI, Takuya) [JP/JP]; 〒1510063 東京都渋谷区富ヶ谷 1 丁目 3 7 番 5 号 株式会社白寿生科学研究所内 Tokyo (JP). 原川 信二 (HARAKAWA, Shinji) [JP/JP]; 〒1510063 東京都渋谷区富ヶ谷 1 丁目 3 7 番 5 号 株式会社白寿生科学研究所内 Tokyo (JP).
(22) 国際出願日: 2004 年 12 月 2 日 (02.12.2004)
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ: 特願2003-402739 2003 年 12 月 2 日 (02.12.2003) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社白寿生科学研究所 (HAKUJU INSTITUTE FOR HEALTH SCIENCE COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒1510063 東京都渋谷区富ヶ谷 1 丁目 3 7 番 5 号 Tokyo (JP).
(74) 代理人: 宮崎 伊章 (MIYAZAKI, Tadaaki); 〒5640063 大阪府吹田市江坂町 1 丁目 2 3 番 4 3 号 ファサード江坂ビル 9 階 宮崎国際特許事務所 Osaka (JP).
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,

[続葉有]

(54) Title: NONPHARMACOLOGICAL GENERATIVE FUNCTION CONTROL METHOD AND ITS APPARATUS

(54) 発明の名称: 非薬理的な生殖機能の制御方法及びその装置



(57) Abstract: A method and apparatus for nonpharmacologically remedying or improving the generative function of a male animal or a method and apparatus for controlling sexual behavior. An electrode is installed out of contact with the male animal, and the whole or a part of the male animal is exposed to a low-frequency a.c. electric field. The exposure to the electric field is conducted for a certain time everyday.

(57) 要約:

非薬理的に雄性動物の生殖機能を治療又は改善する方法及び装置もしくは性行動を制御する方法及び装置である。電極を前記雄性動物に対して非接触にして、低周波交流電界を前記雄性動物の全体又は一部に曝露する。上記電界の曝露は、1日のうち一定時間だけ前記電界を曝露し、これを毎日繰り返す。

WO 2005/053790 A1



ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

要 約 書

【要約】 非薬理的に雄性動物の生殖機能を治療又は改善する方法もしくは性行動を制御する方法である。電極を前記雄性動物に対して非接触にして、低周波交流電界を前記雄性動物の全体又は一部に曝露する。上記電界の曝露は、1日のうち一定時間だけ前記電界を曝露し、これを毎日繰り返す。

明 細 書

非薬理的な生殖機能の制御方法及びその装置

技術分野

[0001] 本発明は、非薬理的な雄性動物の生殖機能の制御方法及びその装置に関する。

背景技術

[0002] 統計的に、通常の生活の中で2年以上子供ができない夫婦は、不妊症の可能性が高いとされている。不妊で悩む夫婦は我が国で180万人と推定され、増加する傾向にある。このうち男性不妊に由来するものは約70万人(約40%)といわれている。性機能障害には勃起障害や射精障害、または性欲の減退、絶頂感の欠除などがあげられるが、その主たるものは勃起障害である。勃起障害はストレスなどが原因でおこる心因性勃起障害と糖尿病や骨盤内手術後などに起こる器質性勃起障害とに分けられる。

[0003] 中でも、勃起障害の患者は日本で約980万人いると推定されているが、実際に医療機関を受診し、治療を受けているのはその約3%にしかすぎず、やはり男性にとってはかなり受診しにくい疾患である。なお、ヒトの勃起障害に対する治療薬として、特許文献1に記載の治療薬が知られている。

特許文献1:特開平11-263728公報

[0004] また、ヒトに限らず、競走馬を含むウマやウシなどの家畜の繁殖においても、交配率の低下は馬主や酪農家にとって深刻な問題であり、繁殖能力を向上させる方法が望まれている。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0005] 上述のように、勃起障害の治療において、治療薬を投薬する方法が採られている。しかし、治療薬に起因する副作用の問題は皆無ではなかった。そのため、別途の性機能障害を改善又は治療する方法が望まれてきた。また、動物の性行動を制御(促進)して繁殖能力を向上させる方法も望まれてきた。

本発明の目的は、非薬理学的手法により性機能を制御する方法を提供することに

ある。また本発明の目的は、非薬理学的手法により性機能を治療又は改善する方法あるいは性行動を制御する方法及びその装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

- [0006] 上記課題を解決するため、鋭意検討した結果、非薬理的に雄性動物の生殖機能を制御する方法であって、電極を前記雄性動物に対して非接触にして、電界を前記雄性動物の全体又は一部に曝露する非薬理的な雄性動物の生殖機能の制御方法を提供できる。
- [0007] なお、本件発明において「非接触」とは、2つ以上の電極間において、電流を通じる場所の接触がないことをいう。従って、両方の電極に雄性動物が接触しないことのみならず、一方の電極に接触しているが、他方の対電極に接触しない場合や、複数の同一の電極に接触しているが他方の対電極に接触していない場合も含むものである。なお、両方の電極に雄性動物が接触しない「非接触」が望ましい。
- [0008] 本発明に係る治療又は改善方法は、雄性動物に電界を曝露して生殖機能の制御し、性機能障害を治療又は改善する方法である。電界と生殖機能との関係はまだ詳しく解明されていないが、電界の曝露により、生殖機能に深く関与している血中のNO濃度が増加すると考えられる。NOは血管中の弛緩効果が明らかにされており、NOによる弛緩は尿道海綿体小柱筋(trabecular smooth muscle)の隙間を生じさせて周辺静脈を圧し、また海綿体(corpus cavernosum)内細動脈の拡張が血流の量を上げるため勃起(penile erection)が起こると考えられる。
- [0009] また、男性の第二次性徴の発現や維持に欠かせないテストステロンや、ストレスの指標と知られているコルチゾール、ACTH、また交配行動の促進に関与していると考えられるホルモンの分泌が促進され、性機能障害が治療や改善されるとも考えられる。
- [0010] 本発明は、電流を流す方法ではなく、電界を曝露させる方法であるので、電極と雄性動物とを非接触にするものである。
- [0011] なお、前記電界が低周波交流電界であることが好ましい。
- [0012] また、電界は少なくとも前記雄性動物の生殖器に曝露することが望ましい。
- [0013] したがって、雄性動物の生体内部への電界の浸透を考慮すると、交流電界であっ

て周波数が低周波であることが好ましく、また、生殖機能の制御し、勃起障害の治療又は改善には少なくとも生殖器に電界を曝露可能であることが好ましい。

[0014] 曝露は、1日のうち一定時間だけ前記電界を曝露し、これを毎日繰り返すことが望ましい。1日のうち一定時間だけ前記電界を曝露し、これを毎日繰り返すことにより、生殖機能の制御することができ、性機能障害の治療又は改善が得られる。

[0015] 生殖機能の制御して生殖機能を治療又は改善するが、その障害としては勃起障害、射精障害、性欲の減退又は絶頂感の欠如が含まれる。

[0016] 電界の曝露により、血中のNO濃度の増大やホルモン分泌の促進が図られると考えられ、勃起障害、射精障害、性欲の減退又は絶頂感の欠如に対して有効な方法である。なお、雄性動物はヒトを含む動物でありその種を選ばないが、ヒトの他、競走馬を含むウマやウシやブタなどの家畜に特に有効である。

[0017] また本発明の他の態様は、上述のいずれかに記載の生殖機能の制御方法を用いて動物の性行動を制御する方法を提供することができる。

例えば、動物の性行動を制御する方法であって、電界を前記動物の全体又は一部に曝露する性行動の制御方法である。また雄雌両方に同時に曝露して雄性動物の性行動を制御する方法を採用することもできる。

[0018] これらの方法により、動物の性行動を制御（促進）することができる。電界の曝露によりホルモンの分泌が促進されることがから、雌雄を問わず動物に対して電界を曝露することにより、当該動物の性行動が制御できる。例えば、競走馬を含むウマやウシやブタなどの家畜に対して電界を曝露し、繁殖能力の向上させることができる。

[0019] また本発明の他の態様としては、雄性動物の性機能障害を治療又は改善する生殖機能の制御装置であって、前記雄性動物の全体又は一部に対して電界を曝露可能な一対の電極と、前記一対の電極に電圧を印加する電源とを備えた生殖機能の制御装置である。

これにより、雄性動物の生殖機能を制御することができ、性機能障害を治療又は改善する装置とすることができる。

[0020] さらに本発明の態様として、前記雄性動物またはその一部を配置せしめ得るように

所定間隔を隔てて配置された一対の電極対と、前記電極対に所定の電圧を印加して前記電極対間に電界を発生させるための電源とを備えていることが好ましい。

[0021] 本装置は、一対の電極に電圧を印加し、当該電極間に発生する電界を雄性動物に曝露する装置である。上述のように、電界と生殖機能との関係があると考えられ、雄性動物の性機能障害を治療又は改善に効果がある。

[0022] さらに、本装置において、前記電界が低周波交流電界であることが好ましい。

[0023] また本装置において、少なくとも印加電圧、周波数、曝露時間の1つが制御可能な電源制御部を更に備えていることが好ましい。

[0024] また少なくとも前記雄性動物の生殖器に前記電界が曝露可能な装置が好ましい。

[0025] 雄性動物の生体内部への電界の浸透を考慮すると、交流電界であって周波数が低周波であることが好ましく、勃起障害の治療又は改善には少なくとも生殖器に電界を曝露可能である装置が好ましい。また、電界を曝露する雄性動物の大きさや体重に応じて、少なくとも印加電圧(被爆電界強度)、周波数、曝露時間の1つが制御可能であることが好ましい。

[0026] 前記性機能障害としては、勃起障害、射精障害、性欲の減退又は絶頂感の欠如を含まれる。

[0027] 上述のように、電界の曝露により、血中のNO濃度の増大やホルモン分泌の促進が図られると考えられるため、勃起障害、射精障害、性欲の減退又は絶頂感の欠如の治療又は改善に効果がある装置である。

[0028] なお、本装置においては、前記一対の電極は、前記雄性動物に対して非接触に配置されることが望ましい。

[0029] 電界を曝露させる装置であるので雄性動物に電流を流す必要はなく、電極と雄性動物とを非接触にすることができる。そのため、当該雄性動物を電極により拘束する心配がない。

[0030] また本装置は、前記雄性動物としてヒト、哺乳動物に適用でき、特に哺乳動物としてウマ、ウシ、ブタ、マウスに適用される。

[0031] すなわち、雄性動物はヒトを含む動物でありその種を選ばないが、ヒトの他、競走馬を含むウマやウシやブタなどの家畜(哺乳動物)に特に有効である。

- [0032] 本装置は、前記雄性動物の全体又は一部を安定状態に戴置可能な戴置台を更に備えることが好ましい。
- [0033] 安定状態に戴置可能な戴置台を付加することにより、対象となる雄性動物の拘束せずに移動を最小限に抑えることができる。その結果、当該雄性動物を挟む電極を必要最小限にすることができる。
- [0034] 本装置は、前記雄性動物がヒトであって、前記戴置台は前記ヒトが着座可能な背凭れ部、座板部および足置き部を備えた椅子であることが好ましい。
- [0035] また本装置において、前記一对の電極の一方は、前記椅子の背凭れ部から延びる電極支持部により前記ヒトの頭部の上方に配置され、前記一对の電極の他方は前記足置き部に配置されることが好ましい。
- [0036] 雄性動物がヒトである場合、ヒトが着座可能な椅子を備えた装置であると、着座した状態でリラックスして性機能障害を治療又は改善することが可能である。特に、頭部の上方と足置き部に電極を配置することにより、ヒトの頭部から足部にかけて電界を曝露することができ、効果的に性機能障害を治療又は改善を行う装置とすることができる。
- [0037] これらの装置は、動物の性行動を制御（促進）する装置である。電界の曝露によりホルモンの分泌が促進されと考えることから、動物（雌雄を問わない）に対して電界を曝露することにより、当該動物の性行動が制御できる装置である。例えば、競走馬を含むウマやウシやブタなどの家畜に対して電界を曝露し、繁殖能力の向上させることができる。

発明の効果

- [0038] 本発明に係る前記方法及び前記装置は、雄性動物に電界を曝露する非薬理学的方法により、雄性動物の生殖機能の制御する方法である。したがって、投薬による副作用が発生することなく、雄性動物の性機能障害を治療又は改善する方法として適用でき、性機能障害を治療又は改善できる。また、電界と生殖機能との関係において、動物（雌雄を問わない）の性行動を制御することも可能となる。

図面の簡単な説明

- [0039] [図1]本発明に係る電界治療改善装置の一例を示す概略図である。

[図2]実施例1に使用した本発明に係る電界治療改善装置を示す概略図である。

[図3]実施例1における曝露群、対照群それぞれのC57BL/6J系マウスの日数に対する体重の推移を示すグラフである。

[図4]実施例2に使用した本発明に係る電界治療改善装置を示す概略図である。

[図5]実施例2に使用した本発明に係る電界曝露ケージを示す概略図である。

[図6]実施例2における電界曝露日数に対する交尾率を示すグラフである。

符号の説明

| | | |
|--------|-------|---------|
| [0040] | 1a、1b | 電極 |
| | 2 | 交流電源 |
| | 3 | 制御部 |
| | 5 | 椅子(戴置台) |

発明を実施するための最良の形態

[0041] 以下、図面を用いて説明する。図1は、本発明に係る方法に使用される電界治療改善装置の一例を示す。図において、背凭れ部5a、足置き部5b及び座板部5cを備えた椅子5(戴置台)に着座したヒトH(オス)に電界を曝露する装置である。足置き部5bの内部には一対の電極の一方1aが配置されている。背凭れ部5aから延びる電極支持部6に一対の電極の一方1bが取り付けられている。すなわち、ヒトHの頭部と電極1bとの間には空隙があるので接触せず、電極1aは足置き部5bの内部にあるのでヒトHの足部と接触しない。よって、一対の電極1はヒトHに対して非接触に配置されている。

[0042] 一対の電極1a、1bに交流電源2からの電圧を印加することにより、一対の電極1の間に電界が発生する。かかる電極1の配置により、生殖器のみならずヒトHの頭部から足部にかけて電界を曝露することができる。また、交流電源2は制御部3により、周波数、印加電圧、曝露時間などを制御することができ、ヒトHの身長や体重に応じて、これらの値を制御することができる。なお、ヒトH内部への電界の浸透を考慮すると、電界は低周波交流電界であることが好ましい。

[0043] 上述したように電界と生殖機能との関係は詳しく解明されていないが、電界の曝露により、ヒトHの血中のNO濃度が増加し、又は／及び交配行動の促進に関与してい

ると考えられるホルモンなどの分泌が促進されと考えられ、ヒトHの性機能障害が治療又は改善される。また、1日のうち一定時間だけ電界を曝露し、これを毎日繰り返すことにより、徐々にホルモン分泌が促進されと考えられ、治療(改善)効果が現れる。

- [0044] ヒトに対する方法及び装置を説明したが、一対の電極1を適切な大きさにし、適切な間隔に配置することにより、他の雄性動物、例えば、競走馬を含むウマやウシやブタなどの家畜に対しても治療や改善が可能となる。また、電界曝露により交配行動の促進に関与していると考えられるホルモンなどの分泌が促進されと考えられることから、動物(雌雄を問わない)の性行動を制御(促進)することもできる。以下、実施例において、本発明に係る方法及び装置について説明する。

実施例

- [0045] (実施例1)

本発明の電界曝露による性機能障害治療及び改善方法の有効性を確認するために、マウスによる実験を行った。C57BL/6J系雄性マウス(5週齢、体重:17〜20g)60匹、同系の雌性マウス(7週齢、体重:18〜21g)60匹を日本クレア株式会社より入手した。SPF(Specific Pathogen Free)室(温度:25±5℃、湿度:50±5%、明期:07:00〜19:00)にて馴化させた後に実験に供した。

- [0046] なお、発明者らは、これに先立ち、ICR系雄性マウスとC57BL/6J系雌性マウス、C57BL/6J系雄性マウスとC57BL/6J系雌性マウスの2組に対する交配実験を行った。実験結果を示す表1によれば、ICR系雄性マウスと比較して、C57BL/6J系雄性マウスは交尾率が低い。よって、同マウスの交尾率が向上すれば、本発明に係る性機能障害治療及び改善方法は有効であるといえる。

- [0047] [表1]

| 系統 | | 交尾率 (%) |
|----------|----------|---------|
| 雄性 | 雌 | |
| ICR | C57BL/6J | 100 |
| C57BL/6J | C57BL/6J | 51 |

過排卵処理後に一晚同居させ、翌日、交配成立の確認によって交尾の有無を判定した。

- [0048] 雄性マウス(C57BL/6J系)と雌性マウス(C57BL/6J系)の馴化期間はそれぞれ19日(8週齢)と29日(11週齢)とした。
- [0049] 電界曝露には図2に示すマウス用電界曝露装置(電界治療改善装置)を用いた。一対の電極1a、1bに交流電源2からの電圧が印加される。電極1aはステンレス鋼(SUS)の板で、電極1bは通気性のためのメッシュ状を有し、いずれの電極の大きさも60cm四方である。電極1a、1b間の略中央にはアクリル製の円筒状スペーサ4(直径20cm、高さ20cm)が挿入され、スペーサ4内に雄性マウスMが置かれる。したがって、マウスMに対して、電極が非接触の状態で一様な電界を曝露することができる。
- [0050] 曝露条件は周波数50Hz、電界強度45kV/m、曝露時間30分/日で、曝露時間帯は10:30～14:00とし、これらの条件は制御部3によって制御される。対照群は電界曝露を0kV/mとする以外、全て曝露群と同様に扱った。
- [0051] 11日間の電界曝露後、電界曝露群と対照群の雄性マウスは、11日目の17:00より同系の雌性マウスと翌日9:00まで(16時間)同居させた。雌性マウスには、過排卵処理の為、交配2日前に妊馬血清性腺刺激ホルモン(5IU)、交配直前にヒト胎盤性性腺刺激ホルモン(5IU)をそれぞれ腹腔内投与した。交尾翌日の09:00より交尾成立の有無を膣栓検査で確認し、同日18:00より雌性マウスを頸椎脱臼後、卵管を採取し、卵管還流によって卵を回収した。回収した卵の前核期細胞の有無(受精の有無)を確認した。この実験は、曝露群10匹、対照群10匹を用いて3回繰り返しおこなった(実験1～3)。
- [0052] 肉眼による観察では、電界曝露中及び前後に行動学的異常を含む実験区間の差異は観察されなかった。図3に曝露群、対照群それぞれのC57BL/6J系マウスの体重推移における電界曝露の影響を示している。11日間の電界曝露期間における体重推移を平均値で示した。個体数nは30である。
- 図3によれば、群間の体重変動にほとんど差は認められず、同時に両群とも正常に体重増加を示していることから、本実験で用いた電界曝露はマウス個体の成長に影響を及ぼしていないことが認められる。
- [0053] 交尾の成立率(総合評価)を表2に示す。表3は実験1～3の各実験における交尾の

成立結果を示している。交尾成立の翌日に交尾成立を認めた雌性マウスの割合は、電界曝露群90%に対し、対照群63%を示した(student's t test, $P < 0.05$)。

なお、表2及び表3中、電界曝露群及び対照群のそれぞれについての交尾成立、交尾不成立の固体数を示しており、括弧内は同固体数のそれぞれの割合(比率)を示している。

[0054] [表2]

表2 総合評価

C57BL/6J系マウスの交配における電界曝露の影響－1
膣栓確認された個体数(割合)

| 群 | 電界曝露群 | 対照群 |
|-------|---------|---------|
| 交尾成立 | 27(90%) | 19(63%) |
| 交尾不成立 | 3(10%) | 11(37%) |

[0055] [表3]

表3 各実験評価

C57BL/6J系マウスの交配における電界曝露の影響－1
膣栓確認された個体数(割合)

| | 実験1 | | 実験2 | | 実験3 | |
|-------|--------|--------|----------|--------|--------|--------|
| 群 | 電界曝露群 | 対照群 | 電界曝露群 | 対照群 | 電界曝露群 | 対照群 |
| 交尾成立 | 8(80%) | 5(50%) | 10(100%) | 7(70%) | 9(90%) | 7(70%) |
| 交尾不成立 | 2(20%) | 5(50%) | 0(0%) | 3(30%) | 1(10%) | 3(30%) |

[0056] 受精卵率(総合評価)を表4に示す。表5は実験1～3の各実験における受精卵率を示している。表4より、交尾日の翌日に受精卵子が得られた雌性マウス割合は、電界曝露群86.7%に対し、対照群56.7%を示した(student's t test, $P < 0.05$)。

[0057] [表4]

表4 総合評価

C57BL/6J系マウスの交配における電界曝露の影響－2
受精の認められた個体数(割合)

| 群 | 電界曝露群 | 対照群 |
|-------|-----------|-----------|
| 受精卵 有 | 26(86.7%) | 17(56.7%) |
| 受精卵 無 | 4(13.3%) | 13(43.3%) |

[0058] [表5]

表5 各実験評価
C57BL/6J系マウスの交配における電界曝露の影響－2
受精の認められた個体数(割合)

| | 実験1 | | 実験2 | | 実験3 | |
|-------|--------|--------|----------|--------|--------|--------|
| 群 | 電界曝露群 | 対照群 | 電界曝露群 | 対照群 | 電界曝露群 | 対照群 |
| 受精卵 有 | 8(80%) | 5(50%) | 10(100%) | 6(60%) | 8(80%) | 6(60%) |
| 受精卵 無 | 2(20%) | 5(50%) | 0(0%) | 4(40%) | 2(20%) | 4(40%) |

[0059] (実施例2)

C57BL/6J系雄性マウス(7週齢)、同系の雌性マウス(7週齢)、ICR系雄性マウス(7週齢)を業者より入手した。これらのマウスは全てポリカーボネートのケージに入れて特定の病原菌のない状態で飼育した。照明を調整(7:00～19:00まで点灯)し、空調で温度・湿度(温度 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 10\%$)を調整した。これらのマウスは、電界曝露時間を除いては自由に行動させ、帯広畜産大学の実験動物ガイドラインに従い飼育された。

[0060] 図4に、本実施例に使用した電界曝露システムを示す。電界曝露システムは高電圧ユニット(ヘルストロン、最大出力9000V、株式会社白寿生科学研究所製、日本国東京)、定電圧ユニット(東京精電社製、日本国東京)、電界曝露ケージの3つの主要な部分から構成される。図5に示すように電界曝露ケージは円筒状のプラスチックケージ(直径200mm、高さ200mm)、プラスチックケージの上下においたステンレススチール製の2つの電極(400×400mm)を含んでいる。円筒状のケージには5mm間隔でスリットがついている(長さ:100mm、幅:5mm)。スリットは、安定した電界形成の妨げとなる糞便や唾液などの汚れを防止する。ケージに電界(50Hz、45kV/m)を発生させるため、安定した交流(50Hz、9000V)が上電極に供給されるようにした。

[0061] (実験手順)

雄性マウス(30匹)を電界ケージに入れ、1日30分、計11日間にわたり50Hz、45kV/mにて電界曝露させた。最終的な電界曝露の後、雄性マウスを過排卵処理し

た雌性マウス(30匹)のケージに入れ、交尾させた。交配2日前に5IUの妊馬血清性腺刺激ホルモン(eCG; Serotrophin、帝国臓器製薬社製、日本国東京)、交配直前に5IUのヒト胎盤性性腺刺激ホルモン(hCG; Puberogen、三共株式会社製、日本国東京)をそれぞれ雌性マウスの腹腔内に投与し、過排卵を誘引した。コントロールとして、雄性マウスを1日30分計11日間、電界曝露していない状態の電界ケージに入れた後、過排卵処理した雌性マウス(30匹)と交尾させた。交尾の成立は交尾の翌朝、膣栓の有無をチェックして確認した。

[0062] (統計分析)

本実施例のデータをカイ二乗法により統計的に分析した。全ての統計テストにおいて、 $p < 0.05$ の場合、有意差があったとした。

[0063] (実験結果)

電界曝露がない場合、C57BL/6J系の雄性マウスと過排卵処理された雌性マウスとの交尾率は、ICR系の雄性マウスと過排卵処理された雌性マウスとの交尾率に比較して有意に低かった。すなわち、ICR系の雄性マウスと過排卵処理された雌性マウスとを交尾させると、C57BL/6J系の雌性マウス全てに膣栓が確認された。一方、C57BL/6J系の雄性マウスと交尾させたC57BL/6J系の雌性マウスのうち、約半数(51%)において膣栓が確認された。これらの結果は、C57BL/6J系マウスにおける交尾率の低さの原因は、メスよりもむしろオスの生殖能力によることは、明らかである。

[0064] 電界曝露によるC57BL/6J系の雄性マウスと過排卵処理された雌性マウスとの交尾率への効果は、顕著であった。表6に示すように、交尾の前に50Hzの電界曝露を11日間行い、過排卵処理された雌性マウスのケージに入れると交尾成功率は90%であった。コントロール(電界曝露しない)のC57BL/6J系の雄性マウスと一緒に入れた過排卵処理されたメスの63%に膣栓があった。この差は、統計的に有意である($P < 0.05$)。

[0065] [表6]

| | 膣栓数／交配数（交尾率％） |
|-----------|---------------|
| 電界曝露グループ | 27／30（90）＊ |
| 非電界曝露グループ | 19／30（63） |

＊非電界曝露グループに対して有意（ $P < 0.05$ 、カイ2乗検定）

- [0066] なお、本実施例に使用された雄性マウスは、電界曝露中及び曝露後において、病気の兆候や異常な行動をみせなかった。膣栓ポジティブの雌性マウスにおいて見られた卵母細胞における受精率は実験グループ間（電界曝露の有無）で統計上誤差はなかった（ $P > 0.05$ ）。
- [0067] 交尾率を改善するため必要な電界曝露時間を特定するために、C57BL／6J系の雄性マウスを50Hz、45kV／mの電界に1日30分計1、3、11日曝露させた。その後、過排卵されたC57BL／6J系の雌性マウスと交尾させた。図6によれば、C57BL／6J系の雄性マウスが11日間電界曝露されたとき、表6に示した結果と同様に、C57BL／6J系の雌性マウスとの交尾率は著しく改善された（ $P < 0.05$ ）。しかし、C57BL／6J系の雄性マウスへの1日、3日の電界曝露は、電界曝露しなかった場合と比較しても、過排卵されたC57BL／6J系の雌性マウスとの交尾率を著しく改善するものではなかった。この結果は、過排卵された雌性マウスとC57BL／6J系の雌性マウスとの交尾率の改善には電界曝露の累積的効果が必要であることを示唆している。
- [0068] 過排卵されたC57BL／6J系の雌性マウスと一緒にしたC57BL／6J系の雄性マウスにおいて見受けられた低い交尾率が、自然に排卵したメスと一緒にした場合には見出せなかった理由はいまだに解明されていない。しかしながら、この低い成功率は発生学、生物発生学における研究の向上同様、卵母細胞、胚の十分な採集における困難性の一理由である。本発明において、C57BL／6J系の雄性マウスへの電界曝露が過排卵された雌性マウスとの交尾率を改善させたことを明確化した（表6、図6）。
- [0069] 電界曝露は細胞シグナル同様、内分泌機能、免疫機能に影響を及ぼすことが示唆されている。電界を利用する種々の医療機器が広範に使用されていることから、経皮

の電氣的神経刺激が、軟組織に働きかけて慢性腰痛などの患者に有益であることが示唆されてきた。さらに皮膚への機械による振動(5ー50Hz)が刺激部位に応じて主要な皮質ニューロンを活性化することが報告された。さらには、より最近の事例であるが、頭痛、肩こり、腹痛などの種々の痛みに対する電界治療の改善的な効果は、1000以上の臨床事例にて報告されている。しかしながら、生殖機能における電界曝露の効果に関しては、一部の毒物研究を除いてはいままで報告がなかった。表6及び図6に示すようにC57BL/6J系の雄性マウスを電界曝露することで、その累積的な効果から、過排卵されたマウスとの交尾率が著しく改善した。この結果は、電界曝露の治療が加齢や慢性疾患による男性の性的機能の向上に寄与する可能性を示唆している。

[0070] 電界曝露のC57BL/6J系の雄性マウスにみられた生殖能力の改善がおきるメカニズムを明確にするには、さらなる研究が必要である。種を超えた研究も種全体に効果があるのか特定の条件下のマウスにのみ効果があるのか見極める上で重要である。種全体に効果がある場合は、電界曝露のヒトへの応用の可能性がある。

[0071] 以上より、電界曝露群では対照群と比較して統計学的に有意な交尾成立を観察した。すなわち、交尾率が低いC57BL/6J系雄性マウスに対して、電界曝露による交配行動の増加及び受精卵率を示した。したがって、本発明に係る性機能障害治療及び改善方法は有効であるといえる。

産業上の利用可能性

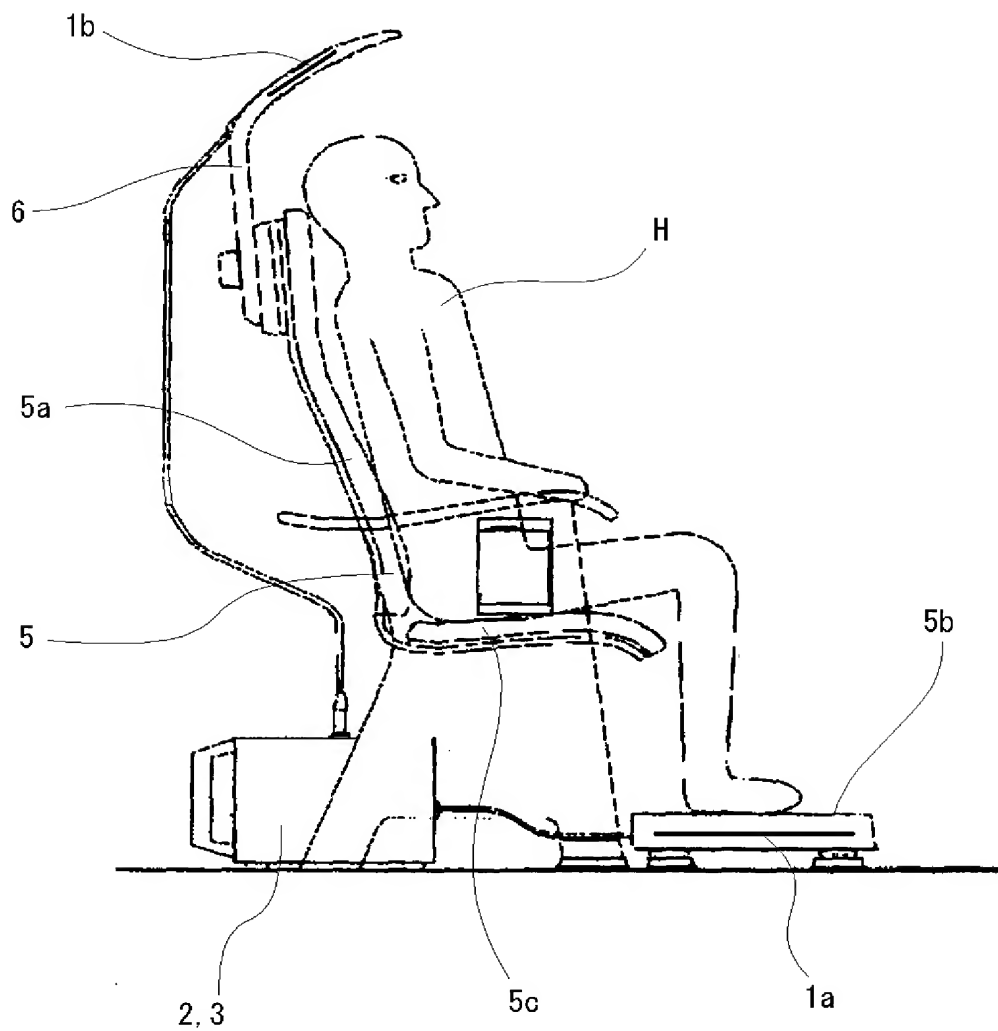
[0072] 本発明は、電界曝露による非薬理学的手法により雄性動物の性機能を制御することができ、性機能障害を治療又は改善することができ、並びに動物の性行動を制御することが可能となる。従って、ヒトのみならず、ウマ、マウスなどの雄性動物の性機能障害を治療又は改善することができる。また、雄雌問わず、当該動物の繁殖を制御することができる。

請求の範囲

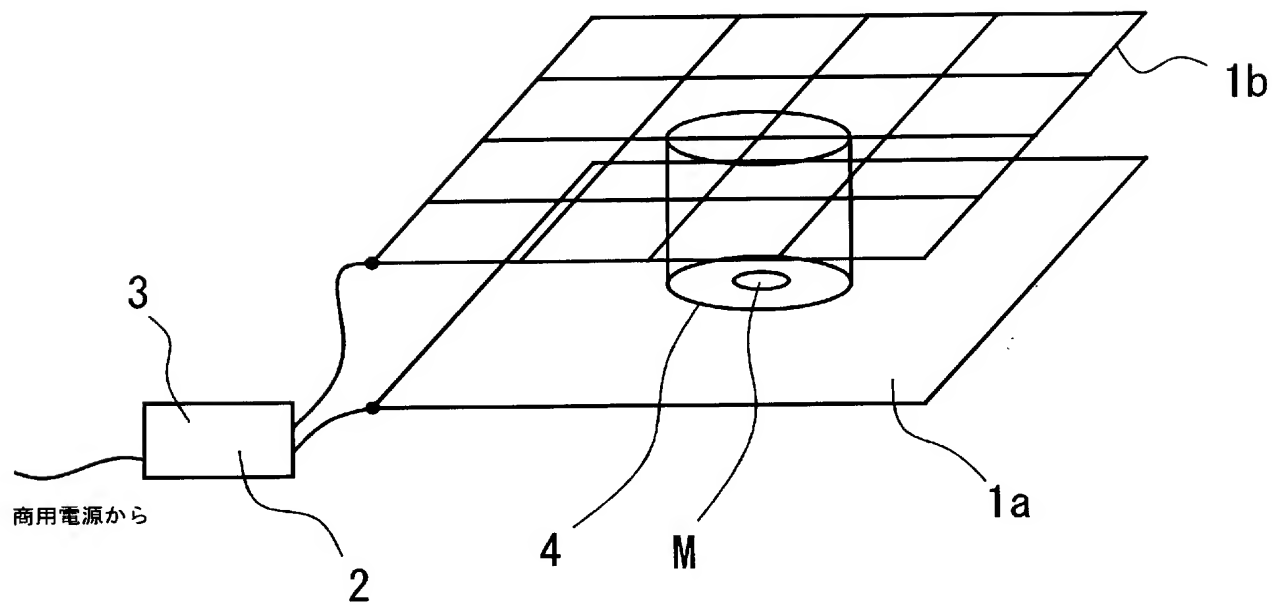
- [1] 非薬理的に雄性動物の生殖機能を制御する方法であって、電極を前記雄性動物に対して非接触にして、電界を前記雄性動物の全体又は一部に曝露する非薬理的な雄性動物の生殖機能の制御方法。
- [2] 前記電界が低周波交流電界である請求の範囲第1項に記載の非薬理的な雄性動物の生殖機能の制御方法。
- [3] 少なくとも前記雄性動物の生殖器に前記電界を曝露する請求の範囲第1項に記載の非薬理的な雄性動物の生殖機能の制御方法。
- [4] 1日のうち一定時間だけ前記電界を曝露し、これを毎日繰り返す請求の範囲第1項に記載の非薬理的な雄性動物の生殖機能の制御方法。
- [5] 前記性機能の制御は、勃起障害、射精障害、性欲の減退又は絶頂感の欠如の治療又は改善を含む請求の範囲第1項に記載の非薬理的な雄性動物の生殖機能の制御方法。
- [6] 請求の範囲第1項に記載の生殖機能の制御方法を用いて動物の性行動を制御する方法。
- [7] 雄性動物の性機能障害を治療又は改善する生殖機能の制御装置であって、前記雄性動物の全体又は一部に対して電界を曝露可能な一対の電極と、前記一対の電極に電圧を印加する電源とを備えた生殖機能の制御装置。
- [8] 前記雄性動物またはその一部を配置せしめ得るように所定間隔を隔てて配置された一対の電極対と、前記電極対に所定の電圧を印加して前記電極対間に電界を発生させるための電源とを備えていることを特徴とする、請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [9] 前記電界が低周波交流電界である請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [10] 少なくとも印加電圧、周波数、曝露時間の1つが制御可能な電源制御部を更に備えた請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [11] 少なくとも前記雄性動物の生殖器に前記電界が曝露可能な請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。

- [12] 前記性機能障害は、勃起障害、射精障害、性欲の減退又は絶頂感の欠如を含む請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [13] 前記一対の電極は、前記雄性動物に対して非接触に配置された請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [14] 前記雄性動物がヒトである請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [15] 前記雄性動物が哺乳動物である請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [16] 前記哺乳動物がウマである請求の範囲第15項に記載の生殖機能の制御装置。
- [17] 前記哺乳動物がマウスである請求の範囲第15項に記載の生殖機能の制御装置。
- 。
- [18] 前記雄性動物の全体又は一部を安定状態に戴置可能な戴置台を更に備えた請求の範囲第7項に記載の生殖機能の制御装置。
- [19] 前記雄性動物がヒトであって、前記戴置台は前記ヒトが着座可能な背凭れ部、座板部および足置き部を備えた椅子である請求の範囲第18項に記載の生殖機能の制御装置。
- [20] 前記一対の電極の一方は、前記椅子の背凭れ部から延びる電極支持部により前記ヒトの頭部の上方に配置され、前記一対の電極の他方は前記足置き部に配置された請求の範囲第19項に記載の生殖機能の制御装置。

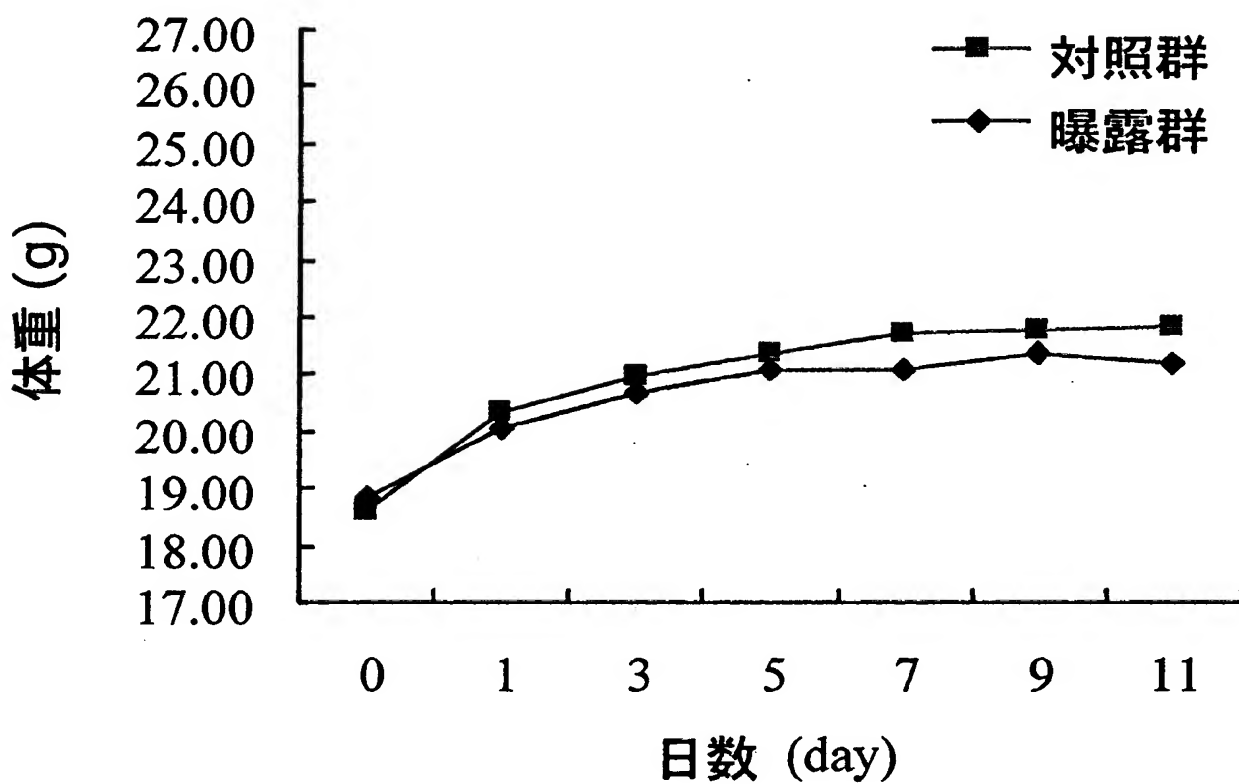
[図1]



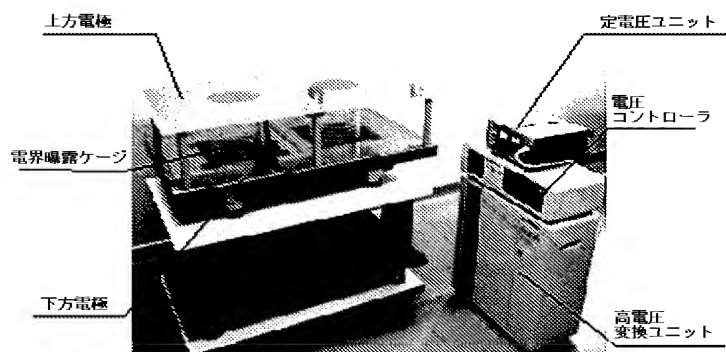
[図2]



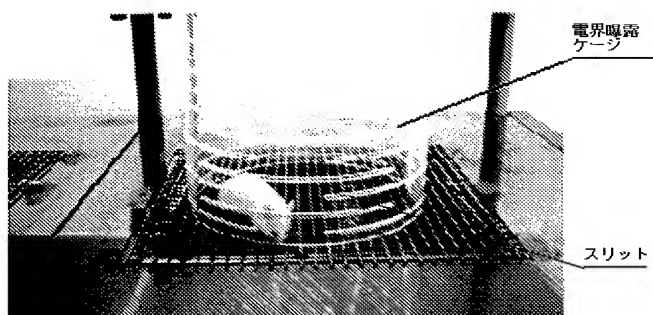
[図3]



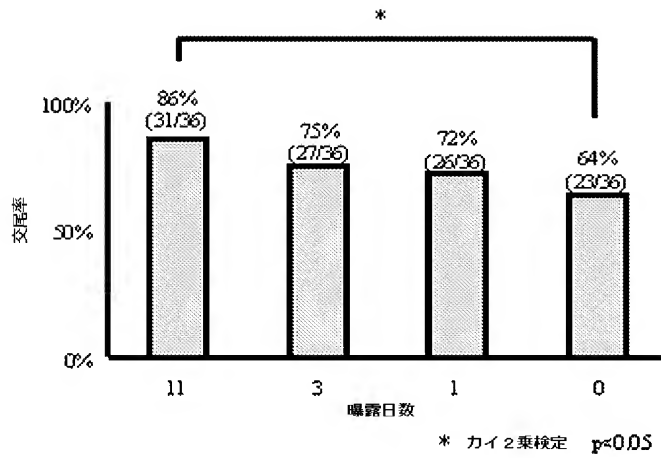
[図4]



[図5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/017942

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61N1/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61N1/36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y | CD-ROM of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 6129/1993 (Laid-open No. 61253/1994) (Hakuju Institute for Health Science Co., Ltd.), 30 August, 1994 (30.08.94), Claim 1; Figs. 1 to 4 & GB 2274593 A | 7-20 |
| Y | JP 3090043 U (Yo Zuiko), 22 November, 2002 (22.11.02), Claims; Par. No. [0002] (Family: none) | 7-20 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
25 February, 2005 (25.02.05)

Date of mailing of the international search report
15 March, 2005 (15.03.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/017942

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | JP 2002-113115 A (Bo Shoki), 16 April, 2002 (16.04.02), Claim 1; Par. No. [0001] (Family: none) | 7-20 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/017942

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1-6

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 1 to 6 are relevant to methods for treatment of the human body by surgery or therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT (continued to extra sheet)

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/017942

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ⁷ A 61 N 1/36

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ⁷ A 61 N 1/36

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2005年
 日本国登録実用新案公報 1994-2005年
 日本国実用新案登録公報 1996-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| Y | 日本国実用新案登録出願 5-6129号 (日本国実用新案登録出願 公開 6-61253号) の願書に添付した明細書及び図面の内容 を記録した CD-ROM (株式会社白寿生科学研究所) 1994.08.30, 実用新案登録請求の範囲請求項 1 第1-4図, & GB 2274593 A | 7-20 |
| Y | J P 3090043 U (楊 瑞光) 2002.11.22 実用新案登録求の範囲、第【0002】欄 (ファミリーなし) | 7-20 |
| Y | J P 2002-113115 A (牟 勝奇) | 7-20 |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25.02.2005

国際調査報告の発送日

15.3.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号 100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

中田 誠二郎

3E

9252

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| | 2002.04.16, 特許請求の範囲請求項1、第【0001】欄 (ファミリーなし) | |

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 1-6 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
請求の範囲 1-6 は、手術又は治療による人体の処置方法に該当し、PCT 17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。